# Ueber Rückfallfieber.

Ein Beitrag zur Kenntnis und Behandlung der Febris recurrens.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

**Otto Rentrop,**
Oberarzt d. Res. aus Altena (Westfalen).

Tag der Promotion: 22. Februar 1918.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstr. 9.

0

138

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Kraus.

Meiner lieben Mutter
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544328_0069

## Einleitendes.

Das Rückfallfieber als selbständiges Krankeitsbild wurde im Jahre 1741 zuerst von Rutty genauer begrenzt. Heimisch in Polen, Russland, Irland, Bosnien und der Herzegowina blieben auch andere Länder Europas nicht von ihm verschont. Ausser vereinzelten Fällen in Deutschland im Jahre 1847 und 1848 sind grössere Epidemien in den Jahren 1868, 1871—1872, 1878 und 1880—1881 aufgetreten. Seitdem ist das Rückfallfieber bei uns gänzlich verschwunden und erst der Weltkrieg hat uns wieder, sowohl auf den Kriegsschauplätzen im Osten und Südosten, wie auch in der Heimat in engere Berührung mit ihm gebracht. Durch Otto Obermeier's Entdeckung des Spirillum Febris recurrentis (Spirochaete Obermeieri) im Jahre 1868 (publiziert im Jahre 1873) als den Erreger des europäischen Rückfallfiebers, wurde uns auch die Ursache dieser Art der Erkrankung klar und zugleich der schlagendste Beweis erbracht, dass wir es mit einer typischen Infektionskrankheit zu tun haben. Während vor dem Kriege die Uebertragungsmöglichkeiten auf den Menschen noch allerlei Erwägungen zuliessen, haben die neuerlichen Erfahrungen gelehrt, dass als übertragendes Moment wohl ausschliesslich blutsaugende Insekten anzusehen sind, welche das infektiöse Material

vom Mensch zum Menschen übertragen. Von 31 bei uns in Behandlung gewesenen rumänischen Kriegsgefangenen konnte die Infektionsquelle mit Sicherheit als in ihren Lagern befindlich festgestellt werden, die verlaust waren. Ebenso gaben sämtliche 30 behandelten Deutschen an, dass sie vor ihrer Erkrankung stark von Läusen geplagt worden seien. Viele stammten aus denselben Unterkünften. Wenn schon Struempell von der Epidemie aus dem Jahre 1880 berichtet, dass bei 250 Rekurrenskranken, obwohl eine strenge Isolierung nicht durchgeführt werden konnte, kein einziger Fall von Ansteckung vorgekommen sei, und wenn ich erwähne, dass bei 61 bei uns in Behandlung gewesenen Fällen nur eine Uebertragung bei einem total verlausten Pfleger stattgefunden hat (ähnliche Berichte liegen aus mehreren anderen Lazaretten vor), so ist eine Kontaktinfektion direkt von Mensch zu Mensch mit grösster Wahrscheinlichkeit in Abrede zu stellen. Immerhin ist auf Grund der Manteuffel'schen und Malkie'schen Versuche zu berücksichtigen, dass die Spirochaete imstande ist, die unverletzte Haut und die Schleimhäute zu durchdringen (Laboratoriumsinfektionen). Flöhe und Wanzen sind auf Grund widersprechender Tierversuche von der Uebertragung ausgeschlossen, ob aber nicht andere blutsaugende Insekten (Mücken, Zecken, . . . . . .) für die Uebertragung in Frage kommen könnten, bleibt dahingestellt. Jedenfalls haben die Versuche von Sergent und Foley aus dem Jahre 1910 und die ganz neuerlichen von Werner und Wiese gezeigt, dass durch Läuse (Pediculi vestimenti und P. capitis) eine Uebertragung der Spirochaete Obermeieri und damit auch der Krankheit selbst

möglich ist. Sicherlich auch sind es Läuse, die in den allermeisten Fällen als die Ueberträger des europäischen Rückfallfiebers angesprochen werden können. 1912 beschrieben Nicolle, Blaizot und Conseil die Entwicklung der Spirochäten in der Laus und führten den Nachweis, dass diese auch durch die Eier auf die Nachkommenschaft übergehen. Neuerdings haben die Untersuchungen von Toepfer die Vermehrung der Spirochäten in Läusen in vollem Umfange bestätigt, doch hat er in keinem Falle den erwähnten Uebergang der Spirochäten auf die Nachkommenschaft der Läuse nachweisen können. Auch ist es ihm in mehrfachen Versuchen nicht gelungen, lediglich durch den Stich von mit Rekurrensspirillen reichlich infizierten Läusen die Krankheit auf Menschen zu übertragen und er glaubt daher nicht an eine regelrechte Speicheldrüseninfektion der Läuse und Stichübertragung, sondern, wie auch die drei erwähnten französischen Forscher, dass ein Uebergang dadurch zustande kommt, dass die Läuse beim Kratzen zerdrückt und das infektiöse Material in die — meist zerkratzte — Haut eingerieben wird. Wenn dadurch schon das Rückfallfieber zu einer Erkrankung der niedersten Volksschichten wird, die auf Hygiene und Körperpflege keinen allzu grossen Wert legen, so bedingt die Uebertragung durch Läuse weiterhin das gehäufte Auftreten dieser Krankheit zur Zeit der stärkeren Verbreitung des Ungeziefers, und das ist im Winter, während in den Sommermonaten stets ein Nachlassen zu verzeichnen ist.

## Symptomatologie.

Was die Symptomatologie der Krankheit angeht, so pflegt 5—7 Tage nach erfolgter Infektion (Versuche von Metschnikoff, Carter und Koch) meist ohne jegliche Prodromalerscheinungen ein Schüttelfrost und starke bohrende Kopfschmerzen den ersten Fieberanfall einzuleiten. Im Verlaufe von wenigen Stunden steigt die Temperatur bis auf 41° und darüber. Bald stellen sich ziehende Schmerzen in den Muskeln, der Brust, den Schultern, den Armen und ganz besonders in den Waden ein. Diese Wadenschmerzen bedingen einen eigenen schleppenden Gang, wie man ihn nur noch an Skorbut erkrankten Personen beobachtet hat. Von einer Seite wird darauf hingewiesen, dass dieser Gang so charakteristisch sei, dass man aus ihm allein schon die richtige Diagnose stellen könnte. Uebelkeit und Erbrechen finden sich häufig, doch ist das Sensorium meistens frei. Die Zunge, mit Ausnahme des Zungenrandes, ist graubraun, seltener weisslich belegt. Der Puls ist frequent, doch allermeist, trotz des hohen Fiebers, leidlich kräftig. Vielfach ist der Stuhl angehalten, doch gelegentlich wohl auch durchfällig. Nach 1—2 Tagen äussern die Patienten meist ziehende Schmerzen in der Milzgegend und in fast allen Erkrankungsfällen ist leicht eine beträchtliche weiche Milzschwellung nachweisbar, die oft mit einer Vergrösserung und Druckempfindlichkeit der Leber vergesellschaftet ist, Symptome, die nur während der Fieberzeiten zu bestehen pflegen. Die Kranken machen den Eindruck des Verfallenseins, der Abgeschagenheit, der durch eine eigenartige schmutzig graue Verfärbung

der Haut noch erhöht wird. Dieses eigenartige Aussehen hält sich auch in der fieberfreien Zeit und kann noch lange nach dem Abklingen des letzten Anfalles bestehen. Ueber den Lungen besteht oft eine mehr oder weniger ausgesprochene Bronchitis. Im Urin, der allermeist vermindert ist, findet man nicht selten febriles Eiweiss. Häufig sieht man Herpes und in besonderen Fällen auch, meist zur Zeit des Temperaturabfalles, Nasen- und Zahnfleischblutungen, die gelegentlich einen unstillbaren Charakter annehmen können. (In einem Falle von unstillbaren Nasen- und Zahnfleischblutungen konnten wir diese Symptome durch intramuskuläre Injektion von 20 ccm Gelatine beheben.) 5—7 Tage pflegt sich das Fieber kontinuierlich oder durch leichte Remissionen unterbrochen auf dieser Höhe zu halten, um dann, allermeist noch nach leichtem Anstieg, unter starkem Schweissausbruch, kleinem, weichen und verlangsamten Puls kritisch bis auf 36° und darunter abzufallen. In der Regel pflegt die Rückkehr der Körperwärme zur Norm um so langsamer vor sich zu gehen, je rascher und stärker der Temperaturabfall vor sich gegangen war. Oft vergehen mehrere Tage, bis die Körperwärme wieder normale Werte erreicht. In den seltensten Fällen ist mit einem Anfall die Krankheit abgelaufen. Meist folgt nach 4—6tägigem Wohlbefinden ein erneuter Temperaturanstieg, der ganz unter dem Bilde des ersteren verläuft, gewöhnlich aber von kürzerer Dauer ist. Nach 10—12 Tagen kann ein dritter und nach abermals 14 Tagen ein vierter Anfall erfolgen. Die Relapse zeichnen sich dadurch aus, dass jeder weniger lange dauert als der vorhergehende und eine immer grössere Zeit des Wohlbefindens zwischen

den einzelnen Attacken zu liegen pflegt. Nach Schilling ist das charakteristische Zahlenverhältnis

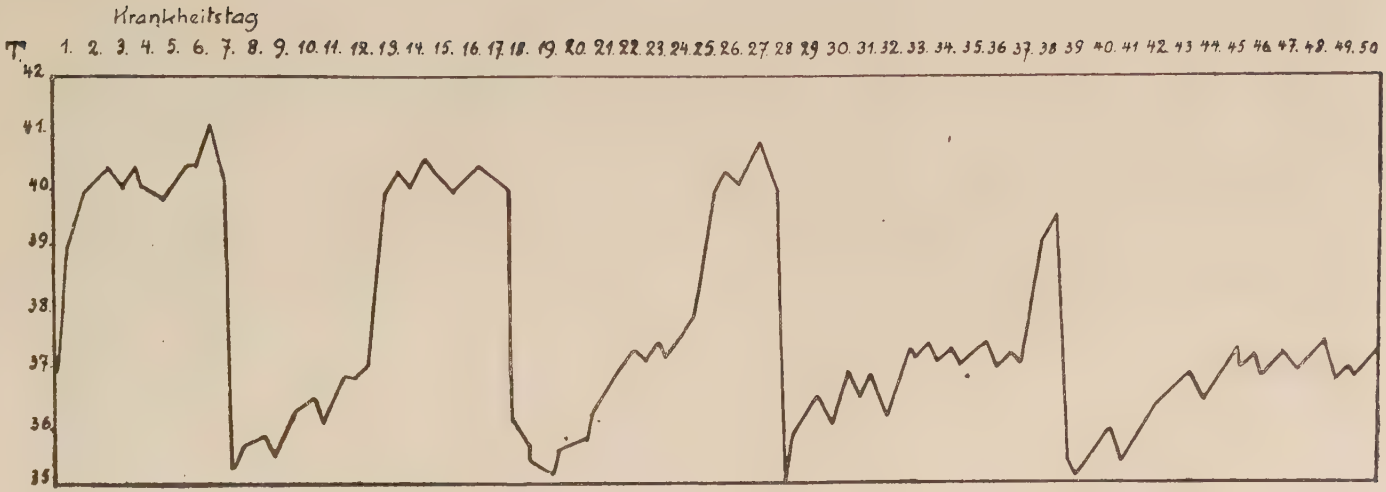
für Anfälle 6 : 4 : 3 : 2 : 1,8 Tage,
für Intervall 7 : 8 : 9 : 12 Tage.

(Siehe Figur 1.)

Wenn ich eben kurz den gewöhnlichen Verlauf des Rückfallfiebers geschildert habe, so ist damit nicht gesagt, dass jeder Fall unter diesem Bilde verlaufen müsste. Häufig beobachtet werden Pseudokrisen, ebenso wie eine kürzere Dauer der Anfälle. Eine vielerwähnte Komplikation, sowohl während des Anfalles wie auch besonders nachher ist die akute Herzschwäche. Auch Milzrupturen, Pneumonien, Nephritiden, Oedeme, Ikterus und Hautausschläge von der einfachen petechialen Blutung bis zur ausgesprochenen Urtikaria haben wir teils beobachtet, teils sind sie beschrieben worden. Das unter dem Namen „biliöses Typhoid“ von Griesinger zuerst angegebene Krankheitsbild stellt nach den Versuchen von Muczutkowsky nichts anderes als eine durch Komplikation (Ikterus) erschwerte, maligne Form des Rückfallfiebers dar.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass es ausser der europäischen Form noch die mittelafrikanische, die nordafrikanische, die amerikanische und die indische Form der Rekurrens gibt. Sämtliche Formen ähneln sich im Krankheitsverlaufe sehr, auch werden sie alle durch der Spirochaete Obermeieri ähnliche Spirillen hervorgerufen, jedoch bedingen sie keine wechselseitige Immunität und zeigen sich im Tierversuch anders geartet.

Während der Zeit des Fiebers finden sich reichlich Spirillen im Blute, die aber kurz vor der Krise




Figur 1.

Europäisches Rückfallfieber. Typischer Fall. (Nach Eggebrecht.)

verschwinden, um im nächsten Anfalle wieder erneut aufzutreten. Nach Metschnikoff bleiben immer einzelne in den inneren Blutorganen, wie Milz und Knochenmark erhalten, von wo dann die Ueberschwemmung des Blutes vor sich geht. Gabritschewsky gibt als Erklärung für die Periodizität der Rekurrens das Verschwinden der bakteriziden Stoffe aus dem Blute nach dem Zugrundegehen der Spirochäten an. Die Wiederüberschwemmung des Blutes soll nach seiner Ansicht aufs neue die Bildung von Antikörpern veranlassen. Von Korczynski glaubt, dass die Ursache für das periodische Auftreten der Fieberattacken in zyklischer Entwicklung neuer Generationen des Rekurrenserregers zu suchen ist. Dafür würden auch die Angaben Albrecht's sprechen, der mitteilt, dass im Blute von Rekurrenskranken, welches im fieberfreien Intervall entnommen ist, späterhin bei Brutschrankaufenthalt gleichzeitig mit dem Beginn des neuen Anfalles bei den betreffenden Kranken auch in vitro die Spironemen wieder in Erscheinung treten sollen. (Zitiert nach Graetz: Serologische Studien an Fällen menschlicher Rekurrensinfektion, Centralblatt für Bakt. I. Abt., Org., Bd. 78, H. 1). Obwohl Graetz bei einer grossen Zahl von Fällen das Blut unter den angegebenen Bedingungen beobachtet hat, konnte er keine ähnlichen Befunde erheben.

## Gesamtzahl und Behandlungsart der Fälle.

Die Gesamtzahl der von uns an Rückfallfieber Behandelten betrug 61 (darunter 29 Deutsche und 32 rumänische Kriegsgefangene). In allen Fällen wurde die

Diagnose durch Spirillenbefund im Blut während des ersten beobachteten Anfalles gesichert. Von diesen wurden 30 nur mit Antipyretizis behandelt. In allen diesen Fällen konnte eine Beeinflussung des Krankheitsbildes nicht festgestellt werden, obwohl sich auf der anderen Seite nicht leugnen lässt, dass ganz besonders die kombinierte Chinin-Pyramidondarreichung (Chin. hydr. 1,2, Pyramid. 0,6 tägl. während des Fiebers) in vielen Fällen die objektiven Beschwerden wesentlich gebessert hat. Ganz besonders wurden die bohrenden, geradezu unerträglichen Kopfschmerzen bedeutend herabgemildert. Auch 6 Rumänen, bei denen sowohl während des Fiebers, als auch im Intervall intravenöse Collargol-Einspritzungen bis zu 0,1 pro dosi angewandt wurden, boten im allgemeinen das übliche Bild, doch glaubten wir eine günstige Beeinflussung in bezug auf die Dauer und Heftigkeit der Rückfälle feststellen zu können. Bei der bisher geringen Zahl der auf diese Weise Behandelten lassen sich genauere Angaben darüber nicht machen. Das Hauptinteresse verdienen 25 Fälle (7 Deutsche, 18 rumänische Kriegsgefangene), bei denen die vielempfohlene intravenöse Neosalvarsantherapie nach Iversen in Anwendung gebracht wurde. Von einer subkutanen und intramuskulären Behandlung mit Neosalvarsan wurde wegen der sich daraus ergebenden vielen Unbequemlichkeiten für die Patienten abgesehen, andererseits ist ja zur Genüge die eklatantere Wirkung der intravenösen Injektion dargetan.

Intervall-Behandlung mit Neosalvarsan.

Tabelle 1.

| Anfälle. | Behandlung. |
|---|---|
| Fall 1. (Rückfall( | |
| 1. Anfall vom 2.—5. Krankheitstage | Am 14. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| 2. Anfall am 18. Krankheitstage | Am 21. Krankheitstage 0.6 N.S. |
| 3. Anfall am 25. Krankheitstage | Am 28. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| Fall 2. | |
| 1. Anfall vom 2.—7. Krankheitstage | Am 12. Krankheitstage 0,45 N.S. |
| | Am 19. Krankheitstage 0,1 N.S. |
| | Am 22. Krankheitstage 0,1 N.S. |
| | Am 26. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| | Am 38. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| Fall 3. (Deutscher) | |
| 1. Anfall vom 1.—3. Krankheitstage | Am 7. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| | Am 13. Krankheitstage 0,45 N.S. |
| Fall 4. (Deutscher) | |
| 1. Anfall vom 1.—4. Krankheitstage | Am 19. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 13.—16. Krankheitstage | Am 32. Krankheitstage 0,3 N.S. |

Von den in Tabelle 1 zusammengestellten Fällen setzte bei den ersten dreien die Behandlung nach Abklingen des ersten Anfalles, bei dem vierten nach Abklingen des zweiten Anfalles ein.

## Fall 1.

9 Tage nach Abklingen des ersten Anfalles — es war dieses der 14. Krankheitstag — wurde Patient mit 0,6 Neosalvarsan gespritzt. Am 18. Krankheitstage trat eine Temperatursteigerung auf 39° ein. Die Milz war deutlich vergrössert. Obwohl im Blute, welches entnommen wurde, nachdem der Kulminationspunkt bereits überschritten war, keine Spirillen mehr nachgewiesen werden konnten, — nach Remesow u. a. werden leichte Rezidive ohne Spirochätenbefund häu-

figer beobachtet — konnte man diesen Anfall als Rekurrensrelaps ansprechen. Am 18. Tage wurde erneut 0,6 Neosalvarsan injiziert. Am 25. Tage abermalige Temperatursteigerung auf 38°. Milzschwellung war wieder vorhanden; im Blute keine Spirillen nachweisbar. Am 28. Tage wurde wieder 0,6 Neosalvarsan gegeben, dann blieb Patient fieberfrei.

(Siehe Figur 2.)

Bei den übrigen 3 Fällen wurden, mit Ausnahme gelegentlicher kleiner Reaktionen auf die Neosalvarsan-Einspritzungen, keine weiteren Temperatursteigerungen beobachtet.

Fall 2.

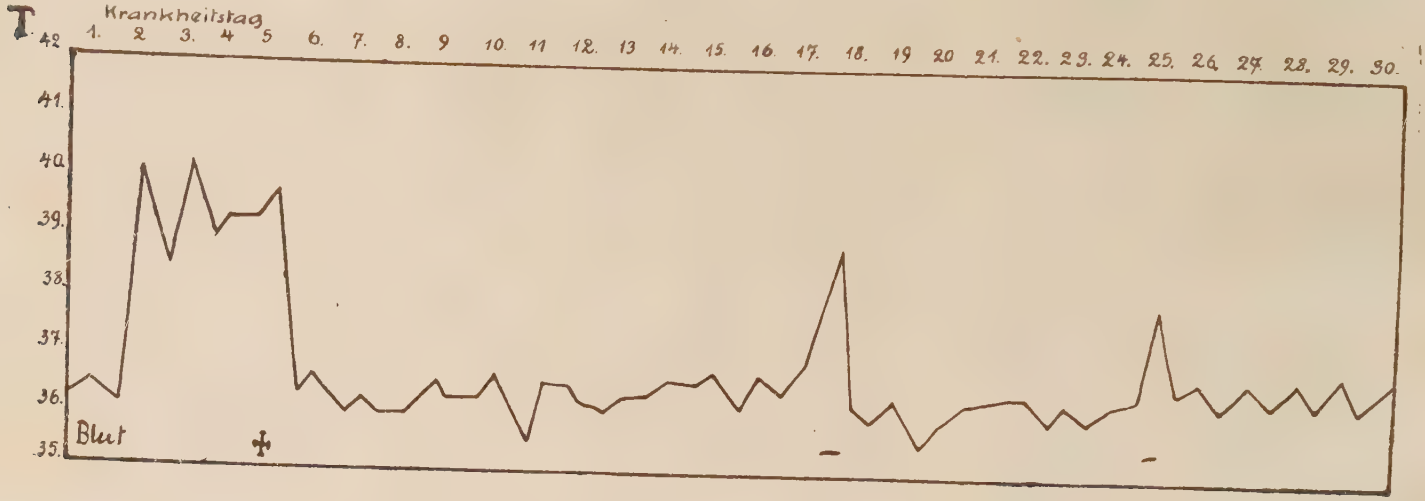
Nach abgeklungenem ersten Anfall am 12. Krankheitstage 0,45 Neosalvarsan. Am 19. und 22. Krankheitstage musste das Neosalvarsan wegen einer aufgetretenen akuten Herzschwäche in kleinen Dosen von je 0,1 gegeben werden. Durch Excitantien konnte die Herzschwäche selbst in wenigen Tagen behoben werden. Am 26. und 38. Tage wiederum je 0,6 Neosalvarsan. Heilungsverlauf ohne Störung.

Fall 3.

Ebenfalls nach abgeklungenem ersten Anfall wurde am 7. Krankheitstage 0,3 Neosalvarsan und am 13. Tage 0,45 Neosalvarsan gegeben. Ohne Rückfall und Komplikation abgeheilt.

Fall 4.

3 Tage nach Abklingen des zweiten Anfalles setzte am 19. Krankheitstage die Behandlung mit 0,3 Neosalvarsan ein. Die gleiche Dosis wurde am 32. Tage gegeben. Ungestörter Heilungsverlauf.




Figur 2.

Eigene Beobachtung. (Fall 1).

Mehr Fälle, bei denen die Intervalltherapie durchgeführt wurde, kamen bei uns nicht zur Behandlung. Bei dem Rest der Patienten (21) wurde mit dem therapeutischen Eingriff während des Anfalles begonnen.

Anfallsbehandlung mit Neosalvarsan.

Zur Behandlung im ersten Anfall kamen 9 Erkrankte, von denen bei 7 in erster Dosis 0,3 Neosalvarsan und bei 2 in erster Dosis 0,6 Neosalvarsan gegeben wurde. Wie aus Tabelle 2 ersichtlich ist, wurde bei allen mit 0,3 Neosalvarsan behandelten Fällen die zweiten Injektionen, die zum grössten Teil stärker gewählt wurden, wesentlich später gegeben, als der zu erwartende Relaps hätte einsetzen müssen. Nur im Falle 10 beschränkten wir uns auf eine einzige Injektion.

Tabelle 2.

| Anfälle. | Behandlung. |
|---|---|
| Fall 5. | |
| 1. Anfall vom 8.—10. Krankheitstage | Am 9. Krankheitstage 0,3 N.S.<br>Am 30. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| Fall 6. | |
| 1. Anfall vom 4.—7. Krankheitstage | Am 7. Krankheitstage 0,3 N.S.<br>Am 23. Krankheitstage 0.45N.S. |
| Fall 7. | |
| 1. Anfall vom 2.—10. Krankheitstage | Am 5. Krankheitstage 0,3 N.S.<br>Am 18. Krankheitstage 0,45N.S.<br>Am 26. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| Fall 8. (Rückfall) | |
| 1. Anfall vom 1.—3. Krankheitstage<br>2. Anfall am 11. Krankheitstage | Am 3. Krankheitstage 0,3 N.S.<br>Am 17. Krankheitstage 0,6 N.S.<br>Am 25. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| Fall 9. (Rückfall) | |
| 1. Anfall vom ?—2. Krankheitstage<br>2. Anfall am 16. Krankheitstage | Am 2. Krankheitstage 0,3 N.S.<br>Am 21. Krankheitstage 0,6 N.S.<br>Am 28. Krankheitstage 0,6 N.S. |

| Anfälle. | Behandlung. |
|---|---|
| Fall 10. (Rückfall) | |
| 1. Anfall vom ?—3. Krankheitstage | Am 2 Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 14.—17. Krankheitstage | |
| Fall 11. (Rückfall) | |
| 1. Anfall vom 1.—9. Krankheitstage | Am 1. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 17.—18. Krankheitstage | Am 9. Krankheitstage 0,3 N S |
| | Am 28. Krankheitstage 0,6 N.S. |

Fall 5.

Am 9. Krankheitstage wurde 0,3 Neosalvarsan eingespritzt. Nach der Injektion fiel die Temperatur innerhalb 24 Stunden kritisch ab und hielt sich weiterhin dauernd in normalen Grenzen.*) Am 30. Krankheitstage erneut 0,6 Neosalvarsan.

Fall 6.

Am 7. Krankheitstage wurde 0,3 Neosalvarsan gegeben. Kritischer Abfall und weiterhin normale Temperatur wie bei Fall 5. Am 23. Krankheitstage abermals 0,45 Neosalvarsan.

Fall 7.

Am 5. Tage der Erkrankung Injektion von 0,3 Neosalvarsan. Daraufhin innerhalb 36 Stunden kritischer Abfall auf 35,9°. Nach 24 weiteren Stunden stieg die Temperatur wieder auf 38,4°, um dann in 3tägigem lytischen Abfall zur Norm zurückzukehren. Bei diesem Patienten hat es sich also um eine Pseudokrise mit an-

*) Wenn hier und weiterhin von „Temperatur in normalen Grenzen“ und „Abfall zur Norm“ die Rede ist, so lasse ich der Einfachheit halber die in allen Fällen mehr oder minder ausgeprägten Untertemperaturen nach den Temperaturstürzen, die ich bereits im Kapitel Symptomatologie besprochen habe, unberücksichtigt.

schliessendem lytischen Abfall gehandelt. Obwohl kein Rückfall in Erscheinung trat, wurde am 18. Krankheitstage 0,45 Neosalvarsan und am 26. Krankheitstage 0,6 Neosalvarsan gegeben, auf welche Einspritzung der Patient mit einer leichten Fieberzacke reagierte.

(Siehe Figur 3.)

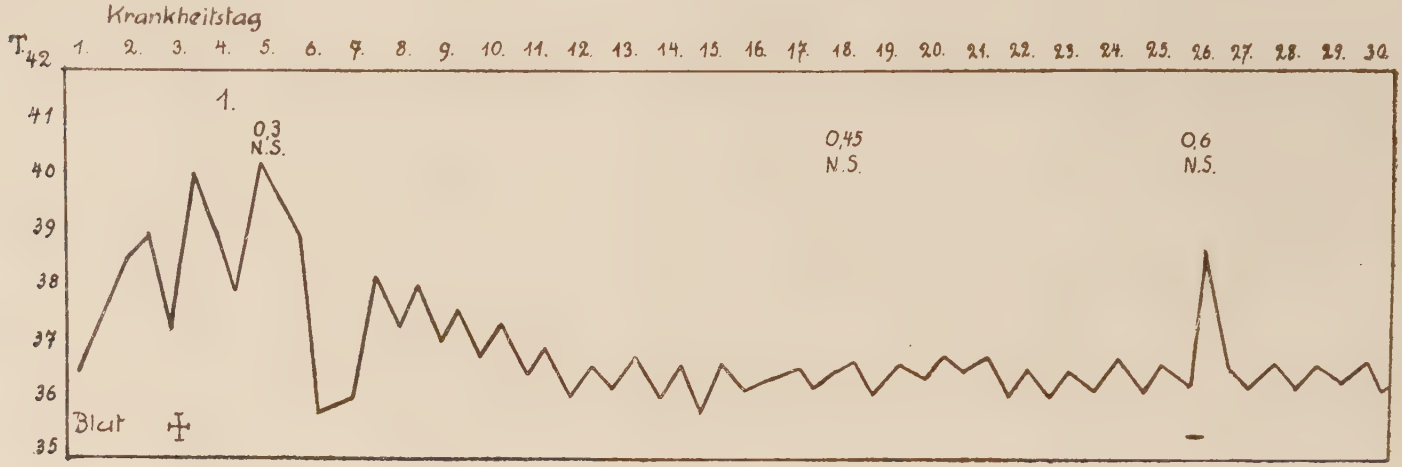
Alle drei Patienten hatten nach der ersten Einspritzung die Krankheit überstanden, doch wurde, um den Erfolg nachhaltig zu machen, in Anbetracht der vielen Rückfälle, die wir beobachtet hatten, späterhin eine weitere Neosalvarsandosis gegeben.

Fall 8.

Am 3. Krankheitstage wurde 0,3 Neosalvarsan gegeben. Daraufhin derselbe kritische Temperaturabfall wie bei Fall 5 und 6. Am 11. Tage sahen wir eine 12stündige Temperaturerhöhung auf 37,8°. Blutuntersuchung wurde nicht vorgenommen, doch schien es nach allem sich um den anklingenden zweiten Anfall gehandelt zu haben. Am 17. und 25. Tage erneut je 0,6 Neosalvarsan. Heilungsverlauf ohne Störung.

Fall 9.

Am 2. Tage der Erkrankung setzte die Behandlung mit einer 0,3 starken Neosalvarsandosis ein. Daraufhin erfolgte prompter Temperatursturz, wie in den oben beschriebenen Fällen. Am Morgen des 16. Krankheitstages, also 14 Tage nach Abklingen des ersten Anfalles, trat eine Temperatursteigerung auf 39,5° ein. Am Abend desselben Tages hatte die Temperatur schon wieder normale Werte erreicht. Während des Fiebers waren reichlich Spirillen im Blute nachweisbar. Am 21. und




Figur 3.

Eigene Beobachtung. (Fall 7).

28. Tage der Erkrankung wurde wiederum Neosalvarsan in Dosen von je 0,6 gegeben. Abheilung ohne Besonderheiten.

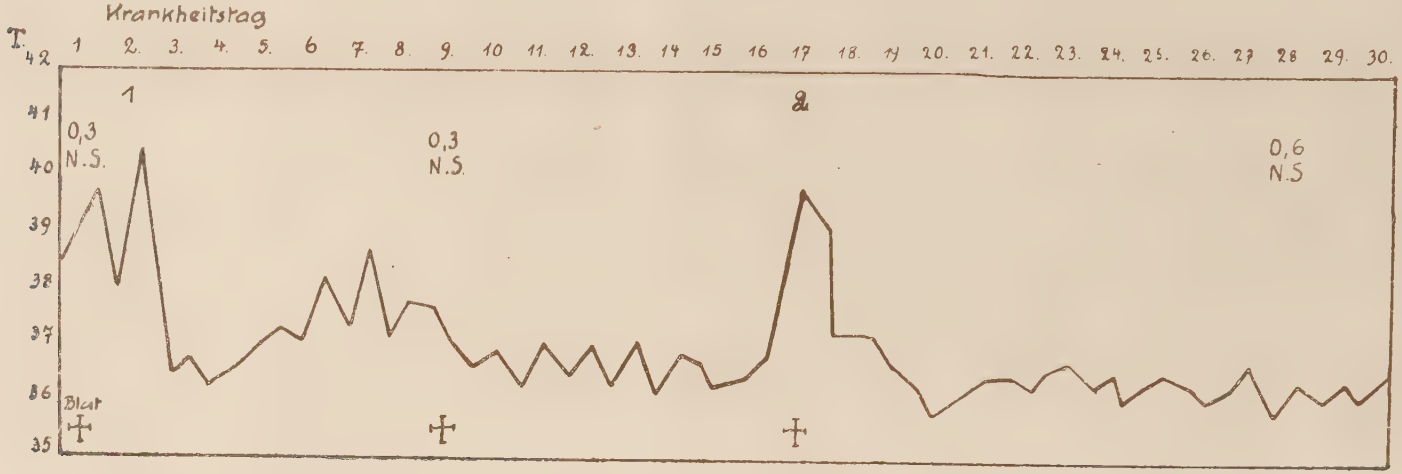
Fall 10.

Am 2. Krankheitstage Behandlung mit 0,3 Neosalvarsan. Kritischer Abfall des Fiebers innerhalb 24 Stunden. Vom 14. bis 17. Tage erneuter Anfall mit 40,4° Höchsttemperatur. Die Blutuntersuchung ergab positives Resultat. Bemerkenswert in diesem Falle ist, dass ausser der im ersten Anfall gegebenen Dosis von 0,3 Neosalvarsan keine weitere Behandlung mehr durchgeführt wurde. Nach Abklingen des zweiten Anfalles hat sich kein weiterer Relaps mehr eingestellt.

Fall 11.

Am 1. Krankheitstage wurde 0,3 Neosalvarsan appliziert. Kritischer Abfall in 36 Stunden. (Pseudokrise). Vom 5. bis 9. Krankheitstage erneute Temperaturerhöhung mit 38,3° Höchsttemperatur. Blutbefund war positiv. Am 9. Tage wiederum 0,3 Neosalvarsan mit anschliessendem Temperaturabfall zur Norm. Abermaliger Temperaturstieg bis auf 39,7° vom 17. bis zum 18. Tage. Im Blute waren wieder Spirillen nachweisbar. Am 28. Tage letzte Dosis von 0,6 Neosalvarsan, dann weiterhin fieberfreier Verlauf. Auffallend war, dass die Temperatur am 3. Krankheitstage 36 Stunden nach dem therapeutischen Eingriff die Norm erreichte, am 4. Tage aber wieder zu steigen begann, so dass der Anfall erst am 9. Tage seinen Abschluss fand. Zweifelsohne hatten wir es in diesem Falle mit einer Pseudokrise zu tun.

(Siehe Figur 4).




Figur 4.

Eigene Beobachtung. (Fall 11).

In Tabelle 3 bringe ich 2, im ersten Anfall mit 0,6 Neosalvarsan behandelte Fälle.

Tabelle 3.

| Anfälle. | Behandlung. |
|---|---|
| Fall 12. | |
| 1. Anfall vom 1.—3. Krankheitstage | Am 2. Krankheitstage 0,6 N.S.<br>Am 8. Krankheitstage 0,6 N.S.<br>Am 18. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| Fall. 13. (Rückfall) | |
| 1. Anfall vom 1.—4. Krankheitstage | Am 3. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| 2. Anfall vom 14.—18. Krankheitstage | Am 25. Krankheitstage 0,6 N.S. |

Fall 12.

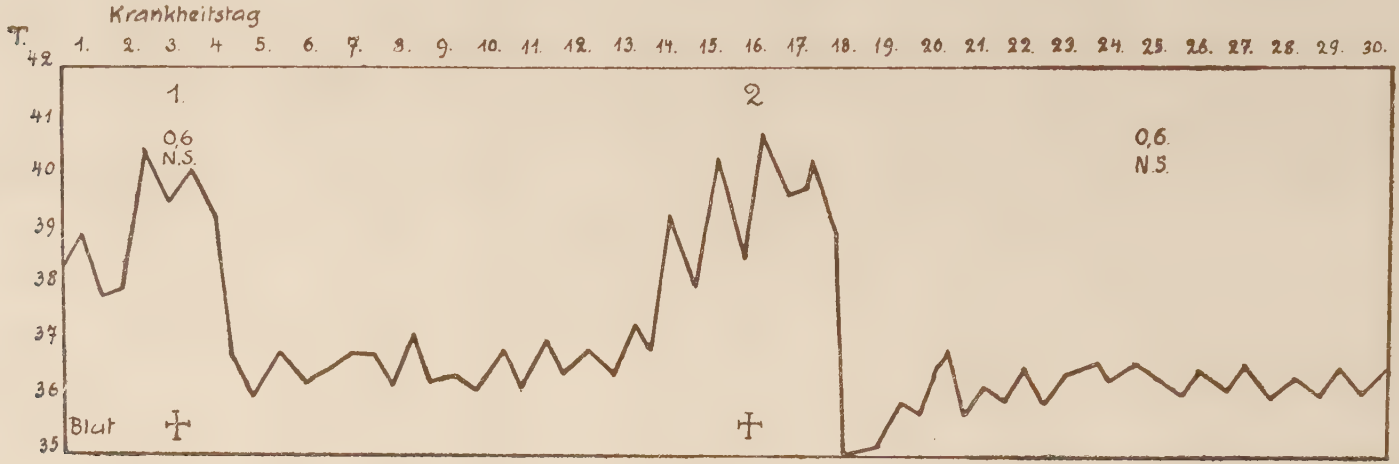
Am 2. Krankeitstage wurde 0,6 Neosalvarsan gegeben. Kritischer Abfall innerhalb 24 Stunden nach erfolgter Einspritzung. Am 8. und 18. Krankheitstage erneut je 0,6 Neosalvarsan. Der Fall ist ohne Besonderheiten abgeheilt.

Fall 13.

Am 3. Krankheitstage 0,6 Neosalvarsan. Kritischer Temperatursturz innerhalb 24 Stunden. Vom 14. bis 18. Tage zweiter Anfall mit Höchsttemperatur 40,8° und positivem Blutbefund. Am 25. Krankheitstage, also 6 Tage nach Abklingen des zweiten Anfalles, 0,6 Neosalvarsan. Rückfallsfreie Rekonvaleszenz.

(Siehe Figur 5.)

Tabelle 4 enthält 10 Fälle, bei denen wegen der späten Einlieferung die Neosalvarsanbehandlung im zweiten Anfalle, und zwar in einer Stärke von 0,3 Erstdosis einsetzte.




Figur 5.

Eigene Beobachtung. (Fall 13).

Tabelle 4.

| Anfälle. | Behandlung. |
|---|---|
| Fall 14. (Deutscher) | |
| 1. Anfall vom 1.—4. Krankheitstage | Am 16. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 12.—15. Krankheitstage | Am 26. Krankheitstage 0,45N.S. |
| Fall 15. (Deutscher) | |
| 1. Anfall vom 1.—6. Krankheitstage | Am 18. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 14.—17. Krankheitstage | Am 34. Krankheitstage 0,45N.S. |
| Fall 16. | |
| 1. Anfall vom ?—2. Krankheitstage | Am 11. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 10.—12. Krankheitstage | Am 23. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| | Am 30. Krankheitstage 0.6 N.S. |
| Fall 17. | |
| 1. Anfall vom ?—2. Krankheitstage | Am 13. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 12.—14. Krankheitstage | Am 25. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| Fall 18. | |
| 1. Anfall vom 1.—3. Krankheitstage | Am 12. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 10.—12. Krankheitstage | Am 26. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| Fall 19. (Deutscher) | |
| 1. Anfall vom 1.—5. Krankheitstage | Am 15. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 12.—16. Krankheitstage | Am 22. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| Fall 20. | |
| 1. Anfall vom ?—2. Krankheitstage | Am 11. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 10.—13. Krankheitstage | Am 25. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| | Am 32. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| Fall 21. (Deutscher) | |
| 1. Anfall vom 4.—9. Krankheitstage | Am 21. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 2. Anfall vom 18.—21. Krankheitstage | |
| Fall 22. (Deutscher) (Rückfall) | |
| 1. Anfall vom 1.—6. Krankheitstage | |
| 2. Anfall vom 11.—13. Krankheitstage | Am 12. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 3. Anfall vom 20.—21. Krankheitstage | Am 23. Krankheitstage 0,3 N.S. |
| 4. Anfall am 25. Krankheitstage | |
| Fall 23. (Deutscher) Rückfall) | |
| 1. Anfall vom ?—2. Krankheitstage | Am 8. Krankheitstage 0.3 N.S. |
| 2. Anfall vom 8.—10. Krankheitstage | Am 28. Krankheitstage 0,6 N.S. |
| 3. Anfall vom 27.—30. Krankheitstage | |

Fall 14.

Am Morgen des 16. Krankheitstages, nachdem in der Nacht zuvor die Temperatur kritisch abgefallen war, wurde 0,3 Neosalvarsan gegeben. Am 26. Tage abermals Neosalvarsan in Stärke von 0,45. Ungestörter Heilungsverlauf.

Fall 15.

Am Morgen des 18. Tages, ebenfalls nach plötzlichem Temperatursturz in der Nacht zuvor, wurde 0,3 Neosalvarsan gegeben. Erneute Einspritzung von 0,45 Neosalvarsan am 34. Tage der Erkrankung. Heilung ohne Zwischenfall.

Fall 16.

Am 11. Tage Behandlung mit 0,3 Neosalvarsan. Darauf erfolgte innerhalb 24 Stunden Temperaturabfall. Am 23. und 30. Tage je 0,6 Neosalvarsan. Heilungsverlauf ohne Besonderheiten.

Fall 17.

Am 13. Tage Injektion von 0,3 Neosalvarsan. Am Morgen des 14. Tages schien es, als wenn die Temperatur abfallen wollte, erreichte aber am Abend wieder höhere Werte. Kritischer Abfall in der darauf folgenden Nacht, dann blieb Patient 8 Tage fieberfrei. Am 23. Krankheitstage begann die Temperatur wieder langsam staffelförmig zu steigen. Obwohl im Blute keine Rekurrensspirillen gefunden wurden und der Patient ausser Kopfschmerzen keine Klagen hatte, glaubten wir es mit einem Relaps zu tun zu haben und gaben am 25. Tage 0,6 Neosalvarsan. Die Temperatur blieb unbeeinflusst und bald stellte sich heraus, dass es sich anstatt um einen Rekurrensrelaps um einen Scharlach handelte.

Patient überstand auch diesen gut und konnte einige Wochen später als geheilt entlassen werden.

Fall 18.

Am 12. Tage der Erkrankung wurde 0,3 Neosalvarsan angewandt. Daraufhin erfolgte kritischer Abfall der Temperatur. Im weiteren Verlaufe traten keine Besonderheiten mehr auf. Am 26. Tage abermals Neosalvarsan in Dosis von 0,6.

Fall 19.

Am 15. Tage wurde Neosalvarsan in Stärke von 0,3 gegeben. Prompter Temperaturabfall. Am 22. Tage abermals 0,3 Neosalvarsan. Heilung ohne Zwischenfall.

Fall 20.

Am 11. Tage 0,3 Neosalvarsan. Temperatursturz innerhalb 48 Stunden. Weiterhin rückfallsfreier Verlauf. Am 25. und 32. Tage abermals Neosalvarsan in Stärke von je 0,6.

Fall 21.

Am Morgen des 21. Tages der Erkrankung 0,3 Neosalvarsan. Daraufhin kritischer Abfall unter $36^0$. Am Abend erreichte die Temperatur beinahe $41^0$. In der folgenden Nacht trat die Krise ein. Weiterhin fieberfreier Verlauf. Therapeutisch wurde nicht mehr eingegriffen. In diesem Falle war, vielleicht durch die Neosalvarsandarreichung, eine Pseudokrise ausgelöst worden.

Fall 22.

Am 12. Krankheitstage wurde morgens 0,3 Neosalvarsan gegeben. Daraufhin fiel in der Nacht vom 13. zum 14. Tage, also innerhalb 36 Stunden, die Temperatur kritisch ab. Am Abend des 20. Tages erreichte

die Temperatur wieder 38,8°, ging aber dann herunter und erreichte am Morgen des 22. Tages wieder normale Werte. Blutuntersuchung wurde nicht vorgenommen. Am Abend des 25. Tages wieder eine leichte Temperaturzacke bis auf 37,4°. Dann blieb Patient dauernd fieberfrei.

Fall 23.

Am Morgen des 8. Krankheitstages wurde bei einer Temperatur von 39° mit 0,3 Neosalvarsan therapeutisch eingegriffen. Am Abend des folgenden Tages erreichte die Temperatur 40,2°, um dann bis zum Morgen des 11. Tages langsam abzufallen. Am 28. Krankheitstage erneute Temperatursteigerung auf 39,4°. Einspritzung von 0,6 Neosalvarsan. Daraufhin erfolgte ein langsames Sinken der Temperatur, wie nach dem zweiten Anfalle, in 72 Stunden.

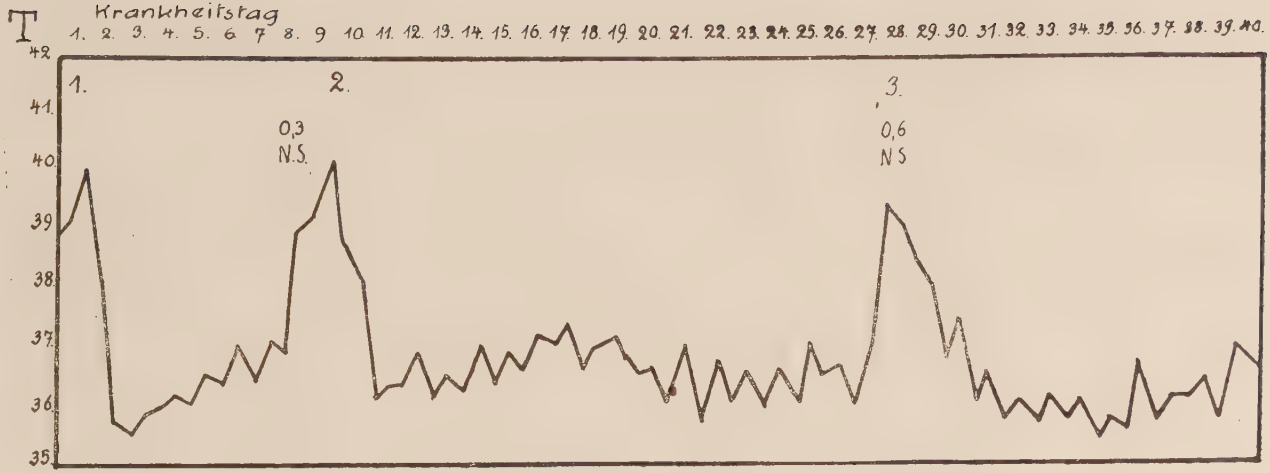
In beiden zuletzt beschriebenen Fällen ist also, trotz des therapeutischen Eingriffes, ein Relaps nicht zu unterdrücken gewesen.

(Siehe Figur 6).

In Tabelle 5 bringe ich dann noch 2 Fälle, die im zweiten Anfalle mit einer Erstdosis von 0,45 Neosalvarsan zur Behandlung kamen.

Tabelle 5.

| Anfälle. | Behandlung. |
|---|---|
| Fall 24. | |
| 1. Anfall vom 1.—4. Krankheitstage | Am 12. Krankheitstage 0,45 N.S. |
| 2. Anfall am 11. Krankheitstage | |
| Fall 25. | |
| 1. Anfall vom 1.—3. Krankheitstage | Am 14. Krankheitstage 0,45 N.S. |
| 2. Anfall vom 11.—13. Krankheitstage | Am 22. Krankheitstage 0,6 N.S. |




Figur 6.

Eigene Beobachtung. (Fall 23).

Fall 24.

Am 11. Krankheitstage deutete eine Fieberzacke von 37,4° den ersten Relaps an. Am folgenden Tage wurde 0,45 Neosalvarsan gegeben. Weiterhin Temperaturabfall und normaler Verlauf.

Fall 25.

Erster Rückfall vom 11.—13. Krankheitstage. Am 14. Krankheitstage 0,45 Neosalvarsan. Daraufhin Temperatursturz und fieberfreier Verlauf. Am 22. Krankheitstage erneut Neosalvarsan in Stärke von 0,6.

Rückfälle.

Von 9 im ersten Anfall mit Neosalvarsan behandelten Fällen haben 5 Rückfälle bekommen und von 12 im zweiten Anfall behandelten 2. Von sämtlichen 21 während des Anfalles behandelten Patienten ist bei 7, also bei über 34%, die Krankheit durch eine einmalige Einspritzung nicht behoben gewesen. Wenn ich darauf hinweise, dass Iversen die Zahl der Dauerheilungen nach einmaliger Einspritzung auf 92%, Smirnoff auf 91,5% und Prüssian auf 94,4% angibt, so ist es erstaunlich, wie wir zu dieser hohen Zahl Versager kommen konnten. Aber auch Külz berichtet, dass sich bei rumänischen Gefangenen in 35% nach einmaliger Einspritzung Rückfälle nicht verhindern liessen. Angesichts solcher Widersprüche in den Berichten müssen wir uns die Frage vorlegen, worauf könnte dieser Misserfolg in der Therapie zurückgeführt werden?

Von anderer Seite ist geltend gemacht worden, dass vielleicht der Zeitpunkt der Behandlung nicht glücklich gewählt war. Dies könnte ein Grund für Fehlschläge sein, denn nach den Angaben von Remesow ist die

Zahl der Rückfälle bei den im Intervall behandelten Kranken fünfmal höher als bei denen, die während des Anfalles in Behandlung kamen. Demgegenüber muss ich aber betonen, dass mit Ausnahme der 4 ersten Fälle, die hier keine Berücksichtigung erfahren, unsere sämtlichen Neosalvarsanfälle im Anfall behandelt wurden.

Dann aber wäre in Erwägung zu ziehen, ob wir es bei unseren Fällen nicht, wie Ehrlich angegeben hat, mit Spirochätenstämmen zu tun gehabt haben, die von Natur aus eine höhere Arsenfestigkeit hatten. Doch scheint auch dieses nicht zutreffend gewesen zu sein, denn sonst wären wohl kaum mehrere Fälle bei leichter Arsenbeeinflussung rückfallsfrei ausgeheilt, wohingegen auf der anderen Seite Fälle, die nachweislich aus derselben Infektionsquelle stammten, trotz starker oder mehrfacher Arsenbeeinflussung nicht ohne Rückfall verliefen. (Fall 11, Fall 13.)

Drittens käme die Stärke der zur Behandlung dienenden Neosalvarsandosen in Betracht. Wir haben bei 17 unserer Patienten 0,3 Neosalvarsan in Erstdosis gegeben und haben den Eindruck gewonnen, dass diese Dosierung zu klein gewählt war. Auch Svenson betont, dass bei einer Dosierung unter 0,3 Salvarsan*) eine Defervescenz verspätet oder gar nicht eintrat oder aber ein Rezidiv nicht unterdrückt wurde. Auch er steht auf dem Standpunkt, dass die von Iversen angegebene Heildosis von 0,2—0,3 Salvarsan zu klein bemessen sei und eine Steigerung um etwa 0,1 erfahren müsse. v. Korczynski, der 0,9 Neosalvarsan als die zweckmässigste Dosis ansieht, geht hierin

*) 0,66 g Salvarsan entspricht 1 g Neosalvarsan.

noch weiter und glaubt, nur ganz grosse Dosen könnten den Erfolg sichern.

Nach unseren Erfahrungen ist es zweckmässig, die Dosis keinesfalls unter 0,45 zu wählen, möglichst sogar, wenn es der Allgemeinzustand des Patienten zulässt, was ja allermeist der Fall sein wird, Dosen von 0,6 Neosalvarsan in Anwendung zu bringen. Auch halten wir eine Wiederholung der Injektion nach Verlauf von 6—7 Tagen, also vor Einsetzen eines evtl. zu erwartenden Relapses für empfehlenswert. Unseres Erachtens ist das Versagen der Therapie in vielen Fällen auf die Wirkung des Neosalvarsans im Körper zurückzuführen, und wir glauben nicht wie viele Autoren, dass wir es mit einer Therapia sterilisans magna im Sinne einer bakteriziden Wirkung, sondern mit einer komplizierten Wirkung des Neosalvarsans zu tun haben. In dem Kapitel „Wirkung des Salvarsans" werde ich versuchen, diese Vorgänge näher zu beleuchten. Eine Erscheinung bei der Salvarsan- bezw. Neosalvarsanbehandlung, auf die auch von Prüssian u. a. bereits hingewiesen wurde, möchte ich an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen. Bei unseren sämtlichen, nicht spezifisch behandelten Fällen und bei denen, wo die Therapie erst im zweiten Anfall einsetzte, — von einer Neosalvarsaneinwirkung zwischen erstem und zweitem Anfall also nicht die Rede sein kann — trat der Relaps, soweit er eben bei uns zur Beobachtung kam, nach 5 bis 9 Tagen Apyrexie, im Durchschnitt nach ungefähr 7 Tagen auf. Bei denen aber, die schon im ersten Anfall mit Neosalvarsan behandelt wurden, haben wir Rückfälle erst nach 7—12 Tagen, im Durchschnitt also nach 10 Tagen gesehen. Bei drei weiteren Patienten,

die einen dritten Anfall zu überstehen hatten, setzte dieser beim ersten (Fall 1, Intervallbehandlung, Fig. 2) nach 6, bei dem zweiten (Fall 22) nach 6 und bei dem dritten (Fall 23, Fig. 6) erst nach 16 Tagen ein. Es kann hieraus im allgemeinen geschlossen werden, dass durch die Neosalvarsaneinwirkung das Auftreten der Relapse um einige Tage verzögert wird.

### Nichtabfall der Temperatur sofort nach therapeutischem Eingriff.

Was den Zeitpunkt des therapeutischen Eingriffes anlangt, so ist es das Beste, sofort nach Sicherung der Diagnose einzugreifen. Nach Iversen u. a. soll gewöhnlich 5 bis 10 Stunden nach erfolgter Injektion die Entfieberung eintreten. Diese Erfahrung hat sich bei vielen unserer Fälle nicht bestätigt, vielmehr konnten wir des Häufigeren einen Temperatursturz erst nach einer wesentlich späteren Zeit beobachten.

Tabelle 6.

(Während des 1. Anfalles behandelte Fälle, Gesamtzahl 9, Dosis 0,3 N.S., in 2 Fällen 0,6 N.S.).

| Tag des Anfalles, an welchem N.S. gegeben wurde. | Zahl der Fälle. | Temperatur-Abfall erfolgt in | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 6—12 Std. | 12—18 Std. | 18—24 Std. | 24—30 Std. | 30—36 Std. |
| 2. | 5 | 1 | 1 | 1 | 2 | |
| 3. | 2 | 1 | | | 1 | |
| | 2 | siehe Text. | | | | |

Zu obiger Zusammenstellung gehören noch 2 Fälle (Fall 7 und 11), von denen beim ersten am 3. Tage therapeutisch eingegriffen wurde. Daraufhin erfolgte in 24 bis 30 Stunden pseudokritischer Temperaturabfall.

Nach weiteren 24 Stunden stieg die Temperatur wieder, um dann in 4 tägigem lytischen Abfall zur Norm zurückzukehren (Siehe Fig. 3). Im 2. Falle wurde am ersten Anfallstage Neosalvarsan gegeben. Es folgte dann eine Pseudokrise nach 42 bis 48 Stunden. Nach 2 Tagen normaler Temperatur erfolgte wieder eine Erhöhung von 5 Tagen Dauer. Am 9. Tage wurde erneut Neosalvarsan injiziert, dann kehrte die Temperatur, die in den letzten Tagen schon keine allzu grosse Erhöhung mehr zeigte, zur Norm zurück (Siehe Fig. 4).

Tabelle 7.

Während des 2. Anfalles behandelte Fälle, Gesamtzahl 12, Dosis 0,3 N.S., in 2 Fällen 0,45 N.S.

| Tag des Anfalles, an welchem N.S. gegeben wurde. | Zahl der Fälle. | Temperaturabfall erfolgt in | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 6—12 Std. | 12—18 Std. | 18—24 Std. | 24—30 Std. | 30—36 Std. | 36—42 Std. | 42—48 Std. | 48—54 Std. | |
| 1. | 1 | | | | | | | | | 1 |
| 2. | 4 | | | | | | 4 | | | |
| 3. | 1 | | | 1 | | | | | | |
| 4. | 2 | | | 1 | 1 | | | | | |
| | 4 | siehe Text | | | | | | | | |

In 4 weiteren Fällen wurde der Eingriff erst während des Temperaturabfalles vorgenommen. Bei dem ersten war dieses der 2., bei dem nächsten der 4. und bei den beiden letzten Fällen der 5. Tag. Alle diese waren kurze Zeit nach der Injektion fieberfrei. Obwohl die geringe Anzahl unserer Beobachtungen nicht dazu angetan ist, grosse Rückschlüsse daraus zu ziehen, so scheint sie doch die Erfahrung anderer Forscher (Smirnoff, Remesow, von Korczanski) zu bestätigen, wenn sie angeben, dass der Temperaturabfall

um so langsamer erfolgt, je näher der Tag der Einspritzung zu Beginn des Anfalles liegt und umgekehrt, um so schneller, je weiter er vom Beginn entfernt liegt. Remesow geht neben dieser Ansicht noch weiter und erklärt, dass das Fieber im ersten Anfalle durch Neosalvarsan rascher beeinflussbar sei, als im zweiten; auch für diesen Standpunkt scheint nach unseren Erfahrungen vieles zu sprechen.

### Wirkung des Salvarsans.

Dass wir es nicht mit einer einfachen, direkten Wirkung des Salvarsans auf die Sprillen zu tun haben, hat schon Hata und späterhin Svenson nachgewiesen, die in ihren Untersuchungen feststellten, dass das Salvarsan keine bakterizide Wirkung auf die Spironemen in vitro ausübt. Auch die Phagocytose, die Metschnikoff und seine Schüler als die einzige Ursache der erworbenen Immunität hinstellen, ist, wie mannigfache Versuche der Ehrlich'schen und anderer Institute beweisen, keineswegs die Ursache für das Verschwinden der Spirillen aus dem Blut. Wir haben es vielmehr, — sowohl bei der Spontanheilung des Rückfallfiebers, wie auch bei der Beeinflussung durch Salvarsan — mit einer komplizierten Reaktion des Körpers zu tun, die im letzteren Falle durch die therapeutische Massnahme eine Steigerung erfährt. Diese Reaktion besteht in einer Beeinflussung der natürlichen Körperschutzstoffbildung, die erhöht wird durch die Einwirkung des Salvarsans oder dessen Reduktionsprodukte. Die sehr genau im Tierversuch geführten Untersuchungen von Boehnke, Friedberger und Masuda bestätigen zur Genüge die erhebliche Steigerung der Anti-

körperproduktion durch Salvarsan. Diese Steigerung scheint zunächst einmal auf eine direkte Reizwirkung der antikörperbildenden Organe zurückzuführen zu sein. Weiterhin ist aber noch ernstlich zu erwägen, ob nicht doch gewisse Oxydationsprodukte, so das Arsen im status nascendi direkt bakterizide Wirkung auf die Spirochäten ausüben. Wenn dadurch allein schon eine unterstützende Wirkung für den Körper im Kampf gegen die Eindringlinge zustande käme, so würde diese noch erhöht im Sinne des Impfprinzipes mit abgetöteten Bazillen-Kolonien, wie wir es im Felde fast täglich bei der Typhus-, Cholera- usw. Schutzimpfung üben.

Mit obiger theoretischer Ansicht über die Wirkungsweise des Salvarsans stehen unsere praktischen Erfahrungen in vollstem Einklang. Was zunächst die hohe Zahl der Rückfälle anlangt, so haben wir sie vornehmlich bei schwachen, heruntergekommenen Individuen beobachtet, deren Organismus eben nicht mehr imstande war, auf den Eingriff in der erwünschten Weise zu reagieren. Insbesondere fiel das bei den rumänischen Kriegsgefangenen auf, die, ihre gewohnte Maisnahrung seit längerer Zeit entbehrend, zum grössten Teil in einem geradezu kläglichen Körperzustand in unsere Behandlung kamen. Külz hat vor kurzer Zeit im Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene (1917, Bd. 21, Nr. 11 und 12) in einem kleinen Aufsatz auch auf die Erfahrung in der Salvarsantherapie bei geschwächter Körperkonstitution hingewiesen und vertritt mit uns die Ansicht, dass die Wirksamkeit des Salvarsans mit zunehmender Kachexie abnimmt.

Dass der Temperaturabfall um so langsamer erfolgt, je näher der Tag der Einspritzung zu Beginn des An-

falles liegt und umgekehrt, findet nunmehr seine Erklärung darin, dass zu Beginn des Anfalles der Körper erst beginnt, Abwehrstoffe zu bilden. Zu diesem Bestreben kommt das Salvarsan unterstützend hinzu. Erfolgt die Injektion erst später, zu einer Zeit, wo der Körper schon eine gewisse Menge Antikörper mobilisiert hat, so tritt die Wirkung der therapeutischen Massnahme summierend hinzu und das bedingt natürlich eine um so eklatantere Wirkung, je mehr der Zeitpunkt des Eingreifens zum Ende des Anfalles liegt.

Smirnoff beschreibt einen mit Salvarsan behandelten Fall von Rückfallfieber, wo 30 Tage nach dem letzten Anfall eine Reinfektion mit Rekurrens auftrat. Auch von anderer Seite wird betont, dass die bei den durch Salvarsan geheilten Patienten bedingte Immunität wesentlich geringer sei, als bei Kranken, die keine spezifische Behandlung durchgemacht haben. Bei diesen wird die Immunitätsdauer im allgemeinen auf 3 Monate angegeben. Dieses dürfte seinen Grund darin haben, dass in Fällen, wo der Organismus allein, mühsam und langsam die Spirochäten überwinden muss, ein nachhaltiger wirkendes Serum erzeugt wird, als wenn die unterstützende Reizwirkung des Salvarsans hinzukommt, die meistens nach einem bis zwei Anfällen die Krankheit behebt. Gerade das häufigere Auftreten der Anfälle scheint hier von ausschlaggebender Bedeutung zu sein, erweisen sich im allgemeinen doch die Spirochäten jeden Anfalles resistent gegen das spirochätolytische Serum des voraufgegangenen, bis schliesslich doch der Organismus das Uebergewicht über die Spirochäten erlangt. Es gehört also eine erhöhte Kräfteanstrengung des Körpers dazu, dieser sozusagen immer virulenter

werdenden Spirochäten Herr zu werden, die dann eine wirksamere Immunität als Folge zeitigt.

Wie schon früher bereits erwähnt, sind einwandsfreie Rekurrensrelapse beobachtet worden, ohne dass ein positiver Blutbefund zu erheben gewesen wäre. Auch diese Erscheinung wird von Smirnoff und Schilling dem Salvarsan zugeschoben, indem sie annehmen, dass die Spirillen durch die vom Salvarsan ausgelöste Reaktion des Körpers so verändert werden, dass ihre Färbbarkeit und damit ihre Sichtbarmachung im Mikroskop nicht mehr durchzuführen ist. Uns fehlen darüber jegliche Erfahrungen, um feststellen zu können, inwieweit diese Ansicht ihre Berechtigung findet. Unangenehme Nebenwirkungen nach Salvarsangaben konnten wir nicht beobachten. Bei uns gelangte ausnahmslos das Neosalvarsan zur Anwendung, ein Kombinationsprodukt des Salvarsans (Dioxyddiamidoarsenobenzol) mit Hydralit. Dieses Medikament wirkt, wie der Tierversuch beweist, an sich schon weniger giftig als das Salvarsan und ist bei richtiger Anwendung als durchaus unbedenklich zu bezeichnen.

Was die Mortalität bei der Rekurrens anlangt, so schwankte sie vor der spezifischen Behandlung zwischen 2—5%, ist aber durch sie auf ein Minimum beschränkt worden.

### Technik der Salvarsaneinspritzung.

Die Technik der Salvarsaneinspritzung beim Rückfallfieber ist natürlich dieselbe wie bei der Syphilisbehandlung. Immerhin scheint es mir doch wichtig, sie in wenigen Worten dennoch zu beleuchten. Wie früher bereits betont, hat das Neosalvarsan an und für sich

eine geringere Giftwirkung als das Salvarsan. An der Luft aber zerfällt das Präparat rasch in Oxydationsprodukte, die eine ungleich höhere toxische Wirkung ausüben als selbst jenes. Ausser dem Gebrauch des frisch destillierten Wassers zur Lösung des gelben Pulvers, denn als solches wird das Neosalvarsan in zugeschmolzenen Glasampullen in den Handel gebracht, hat der betreffende Praktiker sein Augenmerk ganz besonders darauf zu richten, das Lösen des Präparates unter möglichst wenig Luftzutritt zu bewerkstelligen, um dann die wässerige Lösung alsbald in Anwendung zu bringen. Dieses geschieht am besten auf folgende Weise: Zur Injektion benützt man am zweckmässigsten eine genügend grosse, z. B. eine 10 ccm fassende Rekkordspritze. Zum Verschluss der Ansatzöffnung bedienen wir uns einer abgebrochenen, zugeschmolzenen Injektionsnadel. Nachdem der Patient in genügender Weise zu dem Eingriff vorbereitet worden ist, wird die Ampulle mit dem Neosalvarsan geöffnet, das Pulver rasch durch die Stempelöffnung in die Spritze gegeben und destilliertes Wasser zugefüllt. Jetzt wird der Stempel aufgesetzt, die Spritze einige Male geschüttelt und im Augenblick ist das Pulver gelöst. Vertauschen wir jetzt die Verschlussnadel mit der Injektionsnadel und vertreiben evtl. noch in der Spritze vorhandene Luft und die ersten Teile der Lösung nach dem üblichen Verfahren, so ist alles zur Einspritzung bereit. Um nun kontrollieren zu können, ob wir die Vene richtig getroffen haben, brauchen wir nur ein wenig zu aspirieren. Sehen wir das Blut der Vene mit Leichtigkeit in die Spritze eintreten, so kann der Inhalt ohne Bedenken langsam injiziert werden.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Fritz Meyer-Berlin für die freundliche Anregung und vielseitigen Ratschläge zu dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# Literatur.

E v. Behrings Gesammelte Abhandlungen 15.

Bitter u. Dreyer: Kurze Mitteilungen über die im Cairo Infektions-Hospital behandelten Fälle von Rückfallfieber.

Böhme: Einige Beobachtungen über Kriegsseuchen aus dem Balkankrieg 1913. Med. Klinik, 1915, Nr. 48.

Boehnke: Die Beeinflussung der Intensität der Immun-Körperbildung durch das Salvarsan. Zeitschr. für Chemotherapie, 1912, 1. Teil, Orig., 1. Bd., Heft 3.

Brauer: Die Erkennung und Verhütung des Flecktyphus und Rückfallfiebers.

Castelli: Ueber Neosalvarsan. Zeitschrift für Chemotherapie, 1912, 1. Teil, Orig., 1. Bd., Heft 2 u. 3.

Flügge: Grundriss der Hygiene.

Gaertner: Leitfaden der Hygiene.

Graetz: Serologische Studien an Fällen menschlicher Rekurrensinfektion. Zentralbl. f. Bakt. etc., 1. Abt., Orig., Bd. 78, Heft 1.

v. Hoesslin: Zur Klinik des Rückfallfiebers. Münch. Med. Wochenschrift, 1917, Nr. 33 u. 34.

Hübener: Weil,sche Krankheit Rückfallfieber, biliöses Typhoid. Deutsche Med. Wochenschrift, 1917, Nr. 41.

Jochmann: Lehrbuch der Infektionskrankheiten.

Iversen: Ueber die Wirkung des neuen Arsenpräparates (606) Ehrlichs beim Rekurrens. Aus Ehrlich, Abhandlungen über Salvarsan, 1911, Bd. 1.

— Chemotherapie des Rekurrens. Aus Ehrlich-Hata, die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen.

Koch: Zur Uebertragung des europäischen Rückfallfiebers

(Febris recurrens) durch die Kleiderlaus. Deutsche Med. Wochenschrift, 1917, Nr. 34.

Meyer, Martin: Zur Uebertragung des europäischen Rückfallfiebers (Febris recurrens) durch die Kleiderlaus. Bemerkungen zur gleichlautenden Arbeit von Prof. Dr. Jos. Koch. Deutsche Med. Wochenschrift, 1917, Nr. 39.)

v. Korczynski: Rückfallfieber. Med. Klinik, 1915, Nr. 38 und 39.

Kostoff: Arsalytbehandlung beim Rückfallfieber. Deutsche Med. Wochenschrift, 1917, Nr. 37.

Kraus u. Bingsch: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.

Külz: Beiträge zur Pathologie und Therapie des Rückfallfiebers. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1917, Band 21, Heft 11 u. 12.

— Pathologische und therapeutische Beobachtungen aus Nieder-Mesopotamien. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1916, Bd. 20, Heft 22.

Mehring: Lehrbuch der inneren Medizin.

Mohr u. Stachelin: Handbuch der inneren Medizin.

Mühlens: Arsalytbehandlung beim Rückfallfieber. Deutsche Med. Wochenschrift, 1917, Nr. 37.

Prüssian: Ueber mit Neosalvarsan behandelte Rekurrensepidemien. Münch. Med. Wochenschrift, 1916, Nr. 10.

Reckzeh: Krieg und innere Medizin. Aus Schmidts Jahrbücher der ges. Medizin, Bd. 323, 1916, Februarheft.

Remesow: Zur Frage über Mittel und Bekämpfung des Typhusrekurrens. Aus Ehrlich, Abhandlungen über Salvarsan, Bd. 2, 1912.

Smirnoff: Anwendung des Salvarsans bei Febris recurrens. Deutsche Med. Wochenschrift 1912, Nr. 16.

Strümpell: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.

Svenson: Rekurrens mit Salvarsan behandelt. Aus Ehrlich, Abhandlungen über Salvarsan, Bd. 2, 1912.

Ungermann: Ueber pathogene Spirochäten. Jahreskurse für ärztl. Fortbildung, 1916, Oktoberheft.

Werner u. Wiese: Die Uebertragung der Rekurrensspirochäten durch Kopfläuse. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1917, Bd. 21, Heft 8.

Wiener: Ueber eine Rekurrensepidemie. Med. Klinik, 1917, Nr. 39.

(Febris recurrens) durch die Kleiderlaus. Deutsche Med. Wochenschrift, 1917, Nr. 34.

Meyer, Martin: Zur Uebertragung des europäischen Rückfallfiebers (Febris recurrens) durch die Kleiderlaus. Bemerkungen zur gleichlautenden Arbeit von Prof. Dr. Jos. Koch. Deutsche Med. Wochenschrift, 1917, Nr. 39.)

v. Korczynski: Rückfallfieber. Med. Klinik, 1915, Nr. 38 und 39.

Kostoff: Arsalytbehandlung beim Rückfallfieber. Deutsche Med. Wochenschrift, 1917, Nr. 37.

Kraus u. Bingsch: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.

Külz: Beiträge zur Pathologie und Therapie des Rückfallfiebers. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1917, Band 21, Heft 11 u. 12.

— Pathologische und therapeutische Beobachtungen aus Nieder-Mesopotamien. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1916, Bd. 20, Heft 22.

Mehring: Lehrbuch der inneren Medizin.

Mohr u. Stachelin: Handbuch der inneren Medizin.

Mühlens: Arsalytbehandlung beim Rückfallfieber. Deutsche Med. Wochenschrift, 1917, Nr. 37.

Prüssian: Ueber mit Neosalvarsan behandelte Rekurrensepidemien. Münch. Med. Wochenschrift, 1916, Nr. 10.

Reckzeh: Krieg und innere Medizin. Aus Schmidts Jahrbücher der ges. Medizin, Bd. 323, 1916, Februarheft.

Remesow: Zur Frage über Mittel und Bekämpfung des Typhusrekurrens. Aus Ehrlich, Abhandlungen über Salvarsan, Bd. 2, 1912.

Smirnoff: Anwendung des Salvarsans bei Febris recurrens. Deutsche Med. Wochenschrift 1912, Nr. 16.

Strümpell: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.

Svenson: Rekurrens mit Salvarsan behandelt. Aus Ehrlich, Abhandlungen über Salvarsan, Bd. 2, 1912.

Ungermann: Ueber pathogene Spirochäten. Jahreskurse für ärztl. Fortbildung, 1916, Oktoberheft.

Werner u. Wiese: Die Uebertragung der Rekurrensspirochäten durch Kopfläuse. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1917, Bd. 21, Heft 8.

Wiener: Ueber eine Rekurrensepidemie. Med. Klinik, 1917, Nr. 39.

# Lebenslauf.

Am 16. Juni 1887 als Sohn des Fabrikbesitzers Peter Adolf Rentrop und seiner Gemahlin Luise geb. vom Hofe zu Altena, Westf., geboren, evangelisch-lutherischer Konfession, absolvierte ich das Realgymnasium meiner Vaterstadt. Im Sommer 1909 begann ich meine medizinischen Studien an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn, genügte daselbst vom 1. April bis 30. September 1910 beim Inf.-Reg. 160 meiner Militärpflicht und bestand im Sommer 1911 die ärztliche Vorprüfung. Zu Ostern 1912 bezog ich die Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin und legte daselbst im Sommer 1914 das Staatsexamen ab. Am 4. August 1914 zum Heeresdienst eingezogen, stehe ich bis zum heutigen Tage im Felde.

# Lebenslauf.

Am 16. Juni 1887 als Sohn des Fabrikbesitzers Peter Adolf Rentrop und seiner Gemahlin Luise geb. vom Hofe zu Altena, Westf., geboren, evangelisch-lutherischer Konfession, absolvierte ich das Realgymnasium meiner Vaterstadt. Im Sommer 1909 begann ich meine medizinischen Studien an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn, genügte daselbst vom 1. April bis 30. September 1910 beim Inf.-Reg. 160 meiner Militärpflicht und bestand im Sommer 1911 die ärztliche Vorprüfung. Zu Ostern 1912 bezog ich die Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin und legte daselbst im Sommer 1914 das Staatsexamen ab. Am 4. August 1914 zum Heeresdienst eingezogen, stehe ich bis zum heutigen Tage im Felde.